

ИНДЕКСЫ АКТИВНОСТИ — ОБЪЕКТИВНЫЕ КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ЯЗВЕННОГО КОЛИТА

Бакулин И. Г., Станке Д. А., Белоусова Е. А., Головенко О. В., Михайлова Т. Л.

¹ Государственный институт усовершенствования врачей МО РФ, Москва

² МОНИКИ имени М. Ф. Владимирского

³ Государственный научный центр колопроктологии Росмедтехнологий, Москва

ВВЕДЕНИЕ

К настоящему времени сложилось представление о язвенном колите (ЯК) как о хроническом воспалительном заболевании неизвестной этиологии, поражающем слизистую оболочку толстой кишки. Неизвестная этиология ЯК, тенденция к ежегодному увеличению заболеваемости, преимущественное поражение лиц молодого, трудоспособного возраста, осложнения, приводящие к ранней инвалидизации, недостаточно широкое внедрение в клиническую практику стандартов обследования и лечения пациентов с ЯК, разработанных Российской группой по изучению воспалительных заболеваний кишечника, медленное внедрение в клинику «биологической» лечебной стратегии, основанной на применении антицитокиновой терапии, необходимость в наблюдении больных ЯК совместно гастроэнтерологами и колопроктологами для своевременного решения вопроса о необходимости хирургического лечения привлекают внимание к этому заболеванию [1, 3].

Длительное время исследователей интересовали вопросы объективизации выраженности клинической симптоматики. Это привело к разработке индексов активности заболевания, которые позволяют с позиций доказательной медицины оценить тяжесть состояния больного и эффективность проводимого лечения, однако практически не используются в клинической практике.

Несмотря на значительный прогресс в изучении патогенеза ЯК и широкий спектр имеющихся лекарственных препаратов, на сегодняшний день месалазин не утратил своих позиций и по-прежнему остается одним из наиболее безопасных и эффективных лекарственных средств для лечения ЯК [2, 4]. Однако дозы, режим приема для различных форм месалазина отработаны недостаточно. В этой связи целью нашего исследования явилось изучение эффективности различных режимов противовоспалительной терапии ЯК в стадии обострения.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Нами комплексно обследованы 88 больных с обострением ЯК (за исключением проктита) легкой и средней степени тяжести. При проведении двойного слепого, рандомизированного, мультицентрового, сравнительного исследования у пациентов была проведена оценка эффективности и переносимости месалазина в гранулах для лечения ЯК в стадии обострения.

В соответствии с исследованием у всех пациентов было получено информированное согласие. Возраст пациентов — от 18 до 75 лет, из них 34 мужчины и 54 женщины. Тотальное поражение отмечалось у 6 человек (6,8%), субтотальное поражение — у 6 (6,8%), левостороннее поражение — у 23 (26,2%), дистальная форма — у 53 (60,2%).

Среднетяжелое течение отмечено у 50% пациентов с тотальным поражением, у 66,7% — с субтотальным колитом, у 30,4% — с левосторонним колитом и у 35,8% — с дистальным поражением. Легкое течение обострения ЯК отмечено у 50% пациентов с тотальным поражением, у 33,3% — с субтотальным колитом, у 69,6% — с левосторонним колитом и у 64,2% — с дистальным поражением.

Пациенты случайным образом были разделены на две группы. Они не отличались между собой по возрасту ($p = 0,79$; $t = 0,455$ по t -критерию Стьюдента для независимых выборок) и половому составу ($p = 0,40$; $\chi^2 = 0,68$). Обе группы сопоставимы по протяженности воспаления в толстой кишке.

Первую группу составили 43 человека, из них 24 женщины и 19 мужчин. Средний возраст пациентов — $40,4 \pm 14,0$ года (от 18 до 75 лет). Из них 2 человека — с тотальным поражением толстой кишки, 4 — с субтотальным поражением, 13 — с левосторонним поражением и 24 — с дистальным поражением толстой кишки.

Вторая группа состояла из 45 человек — 30 женщин и 15 мужчин. Средний возраст пациентов — $41,8 \pm 13,5$ года (от 19 до 69 лет). Из них 4 человека — с тотальным поражением толстой кишки,

2 — с субтотальным поражением, 10 — с левосторонним поражением и 29 — с дистальным поражением толстой кишки.

Все пациенты получали перорально гранулы месалазина в виде монотерапии в суточной дозе 3 г в течение 8 недель. В первой группе пациенты принимали гранулы месалазина в режиме 1 г 3 раза в сутки. Вторую группу составили больные, получавшие гранулы месалазина в режиме 3 г однократно. До начала и после окончания лечения пациентам проводилась колоноскопия.

Для оценки эффективности лечения проводилось определение индексов клинической (ИКА) и эндоскопической (ИЭА) активности по Rachmilewitz в совокупности с индексом активности заболевания (ИАЗ) по Sutherland для объективной оценки клинико-эндоскопической картины до и после проведенного лечения.

ИКА рассчитывался по Rachmilewitz в баллах как сумма следующих клинико-лабораторных показателей: 1) общее количество дефекаций за последнюю неделю; 2) частота крови в стуле за последнюю неделю; 3) боль или спазмы в животе за последнюю неделю; 4) общее самочувствие за последнюю неделю; 5) температура тела; 6) внекишечные проявления; 7) лабораторные показатели: СОЭ (по Westergren) и уровень гемоглобина. Все показатели оценивались от 0 до 4 баллов. ИКА ≤ 4 баллов соответствовал клинической ремиссии.

ИЭА рассчитывался по Rachmilewitz в баллах как сумма следующих показателей: 1) грануляции, рассеивающие отраженный свет; 2) сосудистый рисунок слизистой; 3) уязвимость слизистой; 4) повреждение слизистой (слизь, фибрин, экссудат, эрозии, язвы). Каждый из указанных показателей оценивался от 0 до 4 баллов. ИЭА < 4 баллов соответствует эндоскопической ремиссии. Положительная динамика эндоскопических показателей соответствовала снижению ИЭА минимум на 1 балл.

ИАЗ рассчитывался по Sutherland в баллах как сумма результатов по каждому из приведенных параметров: 1) частота стула за последнюю неделю по сравнению с частотой стула в ремиссии; 2) ректальное кровотечение за последнюю неделю; 3) внешний вид слизистой при эндоскопии; 4) оценка активности заболевания врачом. Все показатели оценивались от 0 до 4 баллов. ИАЗ < 4 баллов соответствовал ремиссии.

Для статистической обработки использовалась программа Statsoft Statistica 6.0. Проверка нормальности распределения значений проводилась с помощью критериев χ^2 и Колмогорова — Смирнова. Сравнение индексов до и после лечения проводилось с помощью непараметрического критерия Уилкоксона для зависимых групп, сравнение эффективности лечения в группах — с помощью непараметрического критерия Манна — Уитни.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные данные свидетельствуют, что обострение патологического процесса у больных соответствовало повышению ИКА в среднем до 7,63 (7,09–8,17) балла в 1-й группе и до 7,83 (7,08–8,59) балла во 2-й группе, что, на наш взгляд, являлось объективным отражением течения заболевания.

Кроме того, у обследованных больных отмечались эндоскопические признаки обострения заболевания, что соответствовало повышению ИЭА в среднем до 7,4 (6,84–7,95) балла в 1-й группе и до 7,19 (6,61–7,77) балла во 2-й группе.

Полученные данные свидетельствовали о повышенных значениях ИАЗ соответственно тяжести клинической и эндоскопической картины обострения ЯК в среднем до 6,67 (6,19–7,16) балла в 1-й группе и до 7,45 (7,01–7,9) балла во 2-й группе до начала лечения.

Применение гранулированной формы месалазина в дозе 3 г в сутки в виде монотерапии позволило достичь клинической ремиссии у 79,2% больных с дистальной формой ЯК, у 87% — с левосторонним колитом, у 83,3% — с субтотальным колитом и в 50% — при тотальном поражении.

После 8-недельного курса монотерапии гранулами месалазина было выявлено достоверное ($p < 0,05$) снижение ИКА в среднем до 1,93 (1,21–2,65) балла в 1-й группе и до 1,83 (1,1–2,57) балла во 2-й группе (рис. 1).

На фоне проведенного лечения значение ИЭА достоверно ($p < 0,05$) снизилось в среднем до 2,6 (1,94–3,27) балла в 1-й группе и до 2,64 (1,99–3,29) балла во 2-й группе, что указывало на значительный регресс патологических изменений и отчетливую положительную динамику эндоскопических показателей (рис. 2).

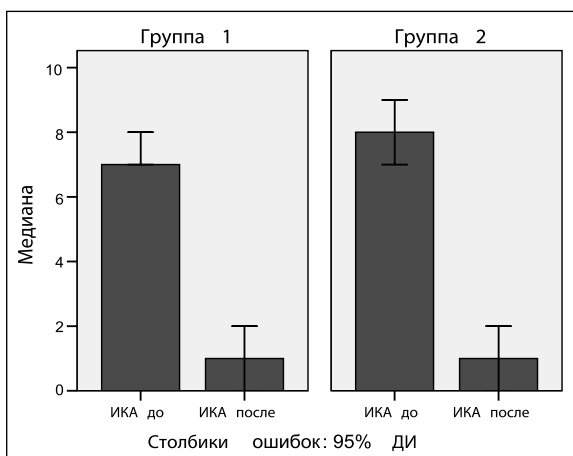


Рис. 1.
Динамика ИКА у пациентов с обострением ЯК на фоне лечения

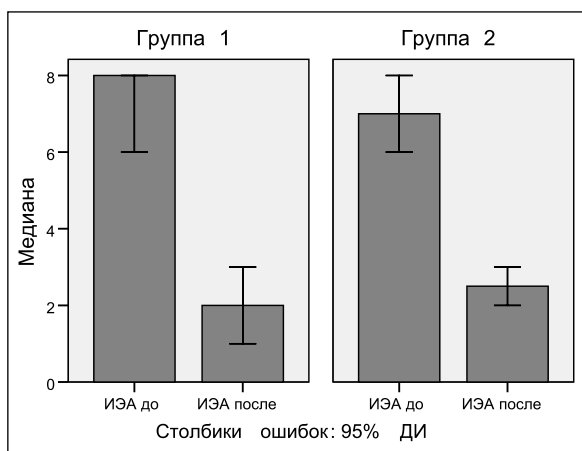


Рис. 2.
Динамика ИЗА у пациентов с обострением ЯК на фоне лечения

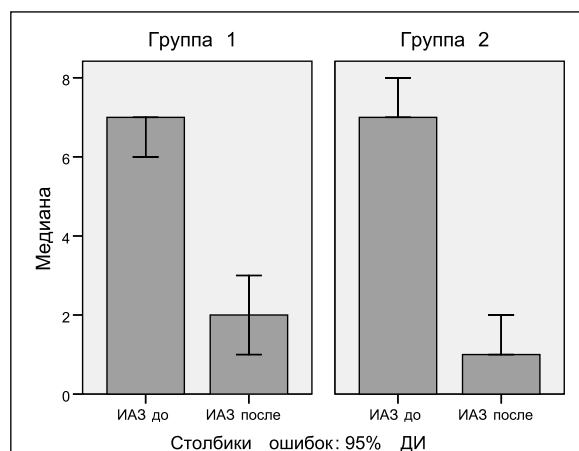


Рис. 3.
Динамика ИАЗ у пациентов с обострением ЯК на фоне лечения

Достоверное ($p < 0,05$) снижение ИАЗ в среднем до 2,42 (1,81–2,99) балла в 1-й группе и до 1,88 (1,41–2,35) балла во 2-й группе свидетельствовало о выраженном клиническом эффекте указанной терапии (рис. 3).

Анализ динамики индексов не выявил статистически значимых различий между пациентами в 1-й и 2-й группах, что указывает на сопоставимую эффективность месалазина в гранулированной форме при различных режимах его дозирования.

ВЫВОДЫ

1. Индексы активности являются объективным критерием оценки клинической картины у боль-

ных ЯК и могут быть рекомендованы для оценки эффективности проводимой терапии.

2. Монотерапия обострения ЯК месалазином в гранулированной форме в дозе 3 г в сутки в течение 8 недель приводит к достоверной положительной динамике выраженности патологических процессов, выявляемых при клинко-эндоскопическом обследовании.

3. Различные режимы терапии месалазином в гранулированной форме (1 г 3 раза в сутки и однократный прием 3 г) одинаково эффективны у больных с обострением ЯК, что позволяет рекомендовать однократный прием всей суточной дозы и является наиболее предпочтительным для пациента.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белоусова, Е. А. Язвенный колит и болезнь Крона/Е. А. Белоусова. — М.: Триада, 2002. — 128 с.
2. Белоусова, Е. А. Реальные и потенциальные возможности лечения рефрактерных форм воспалительных заболеваний кишечника/Е. А. Белоусова//Рус. мед. журн. Приложение «Болезни органов пищеварения». — 2005. — Т. 7, № 2. — С. 2–7.
3. Златкина, А. Р. Эпидемиологические исследования воспалительных заболеваний кишечника в Московской области/А. Р., Златкина Е. А. Белоусова, И. В. Никулина//Колопроктология. — 2003. — Т. 4, № 2. — С. 3–5.
4. Халиф, И. Л. Воспалительные заболевания кишечника (Неспецифический язвенный колит и болезнь Крона): Клиника, диагностика и лечение/И. Л. Халиф, И. Д. Лоранская. — М.: Миклош, 2004. — 88 с.